Beitrag zur Kenntniss

der

Wirkung des Chlornatriums.

Inaugural-Dissertation

welche

unter Zustimmung der hochlöblichen medicinischen Facultät zu Marburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

einreicht und

am 30. November 1872

öffentlich vertheidigen wird

Friedrich Müller

aus Dortmund.

MARBURG.

Druck von C. L. Pfeil.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554412_0194

Seinen theuren Eltern

in

Liebe und Verehrung

gewidmet

vom Verfasser.

Die Nothwendigkeit der Zuführung des Chlornatriums in den menschlichen Organismus wurde schon sehr frühe erkannt, und dem entsprechend suchte man ebenso frühe die auf und in der Erde befindlichen Stellen, wo Chlornatrium in grösseren Mengen vorkommt oder angesammelt ist, so die Becken der Meere und Salzseen, die Salz- und Soolquellen, die unterirdischen Salzstöcke, sowie die Salzsteppen für den menschlichen Haushalt auszubeuten. Schon in der ältesten Zeit wurde das Kochsalz zur Waare erhoben, und die Belebtheit des Salzhandels hat im Laufe der Zeit mehr und mehr zugenommen, so dass jetzt ganz unglaubliche Mengen von Kochsalz im Handel vertrieben werden. Man hat dieser Waare auch die grösste Aufmerksamkeit zugewendet, und die Waarenkunde erörtert dem entsprechend die bei diesem Artikel vorkommenden Unterschiede in der befriedigendsten Weise. Auch hat die Statistik des Kochsalzhandels und der Consumption eine solche Ausbildung erlangt, dass man genau angeben kann, wieviel Kochsalz durchschnittlich der Europäer, und wieder der Engländer, Franzose und Deutsche, und wieder der Bayer, der Würtemberger, der Hesse u. s. w. verzehrt. Auch die Chemie des Kochsalzes gehört mit zu den cultivirtesten Specialitäten. Man kennt die physikalischen und chemischen Eigenschaften wie des chemisch reinen Chlornatriums, so auch des technischen Präparats, des Küchensalzes, welches ausser Chlor-

natrium fast immer noch andere Salze enthält, sehr genau. Die Literatur der Salz- und Salinenkunde lässt über die Richtigkeit dieser Behauptung keinen Zweifel.

Viel weniger günstig steht es mit der Kenntniss der sogenannten physiologischen Wirkung des Chlornatriums, oder was auf dasselbe hinauskommt, mit der Kenntniss seiner Functionen.

Im Jahre 1848 nahm mein hochverehrter Lehrer Herr Prof. Dr. Falck abgewogene Mengen von Chlornatrium selber ein und verfolgte den Durchgang dieses Salzes mit quantitativen Bestimmungen in den Harn[1]). Bei dieser Untersuchung wurde zuerst ausser Zweifel gebracht, dass der Chlornatriumgehalt des Harns mit dem Salzgehalte der Kost herunter kommt oder in die Höhe geht, und dass der Harn höchst bedeutende Mengen von Chlornatrium nach dem Verschlucken von grösseren Mengen von Kochsalz enthält. Die Wichtigkeit dieser Untersuchung über den „Transit des Chlornatriums“ und alles dessen, was damit zusammenhängt, wurde von Anderen erst viel später eingesehen. Hegar, Kaupp, Wundt und Voit widmeten dem Studium der Elimination des Chlornatriums erst viel später ihre Kräfte.

Im Jahre 1859 veranlasste Herr Prof. Falck einen seiner Schüler, den jetzigen practischen Arzt Dr. Hinkelbein[2]) zu Cassel, den Durchgang abgemessener Mengen von Chlornatrium durch den Organismus so zu verfolgen, dass gezeigt werden konnte, wieviel Procent vom eingeführten Kochsalz stündlich durch die Nieren gingen. Mit dieser Arbeit hatte die Forschung über den Transit des Chlornatriums eine neue Bahn eingelenkt. Da aber an Menschen mit grösseren Mengen von Chlornatrium nicht ohne Beschwerden, ja selbst nicht ohne Gefahren zu experimentiren

1) Falck's Handbuch der diätetischen Heilmittellehre S. 126 u. s. w.

2) Ueber den Uebergang des Chlornatriums in den Harn. Inaug.-Diss. Marburg. 1859.

ist und Hunde damals nicht mit in den Kreis der Untersuchungen gezogen werden konnten, so erlangte die Arbeit nicht den gewünschten Abschluss. In dieser Richtung ist denn auch wirklich noch jetzt vieles zu desideriren.

Weitere auf die physiologische Wirkung des Chlornatriums gerichtete Arbeiten bezogen sich auf das Verhalten abgetrennter lebender Körpertheile in Chlornatrium, z. B. der Blutkörperchen, der Epithelialzellen, der Flimmerepithelien, der Spermatozoen u. s. w., auf den Uebergang des Chlornatriums in das Blut und der Ansammlung desselben in dieser Flüssigkeit, auf den Uebergang des Chlornatriums in den Speichel, die Galle, die Milch[1]) und anderer Secrete, auf den Einfluss des Chlornatriums auf die Ernährung, bezüglich auf die Bildungsweise von Fleisch und Fett, auf die Bildung von Milch, Haare (Wolle) u. s. w. Um diese Gegenstände der Forschung machten sich besonders die Agriculturchemiker Boussingault, Dailly und Andere höchst verdient.

Man würde Unrecht thun, wenn man behaupten wollte, dass das Studium der physiologischen Wirkungen des Chlornatriums vernachlässigt worden sei; das war durchaus nicht der Fall. Im Gegentheil, während der letzten 25 Jahre waren eine Menge Kräfte dahin gerichtet, über das physiologische Verhalten des Chlornatriums das grösste Licht zu verbreiten. Aber der Gegenstand der Forschung hat zu grosse Schwierigkeiten, als dass jede Arbeit von eclatantem Erfolg begleitet sein könnte. Ich mag das nicht weiter ausführen, weil ich sonst ganz resultatlose Arbeiten renommirter Physiologen namhaft machen müsste. Darüber kann kein Zweifel sein, die jetzige Kenntniss der Wirkung des Chlornatriums besitzt nicht die Gediegenheit, nicht die Vollendung, wie die Physiographie der genannten Waare. Im Zusammen-

1) Harnier: Quaedam de transitu medicamentorum in lac. Diss. Marburgi. Cattor. 1847.

hang hiermit steht ein Missstand, den ich noch zur Sprache bringen muss.

Die hergebrachte Anschauung von der schädlichen Wirkung des allzugrossen Kochsalzgenusses wurde in jüngster Zeit zuerst in engerem Kreise der Physiologen von Profession, hernach in immer weiteren Kreisen in eine höchst bedauerliche Verwirrung gebracht, als der Pariser Physiologe Bernard den Satz aufstellte, dass das Chlorkalium giftig, das Chlornatrium ungiftig sei. Diese öffentliche Negirung der Ungiftigkeit des genannten Salzes wurde in grösseren Kreisen so genommen, als sei es in jeder Dosis und unter allen Umständen völlig unschädlich. Die Folge dieser Anschauung war die, dass man anfing auf dem Gebiete der Pflege und Wartung der Hausthiere einen förmlichen Unfug mit dem Kochsalz zu treiben. Man glaubte die Thiere um so besser stellen zu können, je mehr man ihnen Kochsalz darböte, und so wurde mit völlig kopfloser Hand in das Salzgefäss gegriffen. Wie viele Kochsalzvergiftungen in Folge dieses Treibens in jüngster Zeit auf landwirthschaftlichem Gebiete aufgekommen sind, kann begreiflich nur auf dem Wege der administrativen Statistik genau festgestellt werden. Aber die Richtigkeit der beklagten Vorkommnisse kann nicht bezweifelt werden. Man erkennt sie bei der Lectüre landwirthschaftlicher und veterinärärztlicher Zeitschriften. Erst neulich besprach der Thierarzt Dr. Harms zu Hannover wieder die in den letzten Jahren in seiner Praxis vorgekommenen Salzvergiftungen. Es waren nicht weniger als 9, die er zu behandeln hatte. Lässt diese Mittheilung nicht darauf schliessen, dass selbst in einer Gegend wie um Hannover mit dem Chlornatrium von den Landwirthen in ziemlicher Weise Unfug getrieben wird? Herr Harms behauptet, dass sich ihm Acetum vini als Heilmittel der Chlornatrium-Vergiftung am meisten bewährt habe. Eine solche Empfehlung würde sicher nicht öffentlich ausgesprochen worden sein, wenn das Wesen der Beschädigung des Körpers durch Chlornatrium zur völligen Klarheit gebracht worden wäre.

Da die Wissenschaft von der Wirkung des Chlornatriums noch nicht so durchgearbeitet ist, wie sie sein sollte, im Gegentheil noch recht viele Lücken besitzt, so wird es nicht getadelt werden können, dass ich auf Anrathen und unter gütiger Leitung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Prof. Dr. Falck, darüber aus war, wenigstens einige der bedeutendsten Lücken in der genannten Specialität auszufüllen.

Im hiesigen pharmakologischen Institute war es mir vergönnt, mich in einer gewissen Weise an der Durchführung einer Reihe von Versuchen mit grösseren Mengen von Chlornatrium an Hunden zu betheiligen. Die nicht uninteressanten Resultate dieser Untersuchung will ich jetzt zunächst besprechen. Hernach werde ich die Ergebnisse anderer mit Chlornatrium angestellten Versuche auch noch zur Sprache bringen, weil sie ebenfalls von grosser Wichtigkeit sind. Prof. Falck bestimmte den Chlornatriumgehalt des Harns einer Hündin, die abgemessene Mengen von Chlornatrium in den Magen bekommen hatte, von Stunde zu Stunde, bis die ganze Menge des eingeführten Salzes wieder gewonnen war. Von dieser Untersuchung möchte ich im zweiten Theile dieser Abhandlung reden.

I. Besprechung der zur Kenntnissnahme der Wirkung grösserer Mengen des Chlornatriums angestellten Versuche.

Prof. Falck war niemals der Ansicht, dass das Chlornatrium in grösseren Mengen für den thierischen Organismus unschädlich sei, im Gegentheil hat er in seinem Handbuch der diätetischen Heilmittellehre im Artikel Chlornatrium die in weiteren Kreisen wenig bekannten Thatsachen zusammengestellt, welche die Schädlichkeit der Einführung grösserer Mengen von Chlornatrium in den thierischen Organismus beweisen. Er nahm dabei auch auf den Inhalt einer in Bonn erschienenen und von Rigaux verfassten Dissertation Rücksicht. Gleichwohl stellte Prof. Falck jüngst den Satz auf,

dass das, was zur Kenntnissnahme der Wirkung grösserer Mengen von Chlornatrium früher geforscht worden sei, schon um desswillen nicht mehr genügen könne, weil die früher benützten Versuchsthiere nicht gewogen, noch auch so mit dem Chlornatrium vereinigt wurden, dass das Urtheil über die Wirkung kein völlig gesichertes sein könne. Er hielt es desshalb für nöthig, neue Versuche anzustellen. Das nächste Ziel dieser Versuche sollte die Feststellung der dosis letalis des Chlornatriums sein. Andere mehr neben sächliche Ziele sollten dabei nicht ausgeschlossen werden. Die Experimentation wurde desshalb in folgender Weise geführt:

Alle zu den Versuchen bestimmten Hunde wurden zunächst nach ihrem Ernährungszustande geprüft, und wenn dieser irgend wie mangelhaft war, so wurde das betreffende Thier erst für den anzustellenden Versuch besonders gefüttert. Schlecht genährte, consumirte und inanitiirte Hunde wurden zu den Versuchen nicht verwendet.

Die weitere Behandlung der Versuchsthiere geschah also:

Jeder zum Versuche gewählte Hund wurde unmittelbar vor der Abführung in das Operationszimmer gewogen. Das Körpergewicht wurde sorgfältig aufgeschrieben. Eingeführt in das Operationszimmer wurde der Hund alsdann auf einen zweckmässig eingerichteten und gestellten Tisch so befestigt, dass bequem an ihm operirt werden konnte. Der Kopf des Thieres wurde einem Gehülfen zur Fixirung anvertraut. Derselbe hatte auch darauf zu achten, dass die Nasenlöcher nicht verdeckt würden, sondern immer wegsam blieben. Sodann wurden mit einer zweckmässig geformten Scheere die am Halse an der Operationsstelle befindlichen Haare beseitigt, die Haut über der einen oder anderen Drosselader eingeschnitten und die genannte Vene so isolirt, dass die Infusion daran leicht gemacht werden konnte. Während dieser Vorbereitung hatte der Assistent die einzuspritzende Chlornatriumlösung zu besorgen und auf die Temperatur des Hundes, d. h. auf 37° C. zu bringen. War auch dieses ge-

schehen, so wurde die entblösste Drosselader im oberen Wundwinkel unterbunden und unterhalb der Ligatur so weit geöffnet, dass die Spitze einer guten Injectionsspritze durch die Oeffnung leicht eingeführt werden konnte. Die Entleerung der Injectionsspritze geschah ganz allmählich, um das geringste Mass von Störung in dem Blute zu veranlassen. Da die Injectionsspritze nur 20 CCm. Salzlösung zu fassen vermochte, so musste die Füllung derselben öfter wiederholt werden. Die Injection der Salzlösung war also keine ununterbrochene, im Gegentheil, zwischen zwei Injectionen liessen wir immer einige Zeit verstreichen, um die Belastung des Blutes nicht plötzlich zu bewirken. Die Salzinjectionen wurden bis zum Ableben des Versuchsthieres fortgesetzt. Dann wurde der Hund entfesselt, erkalten gelassen und auf einem anderen Tische secirt. Alles Bemerkenswerthe, was bei diesen Arbeiten vorkam, wurde durch einen besonderen Herrn in ein besonders geführtes Protokoll eingetragen. Fünf solcher Schriftstücke liegen mir jetzt hier vor, und ich will mich bestreben, den Inhalt derselben möglichst übersichtlich darzustellen. Diesem Zwecke entsprechend gebe ich zunächst eine Uebersichtstafel, in welcher einige der wichtigsten Ergebnisse zusammengestellt sind.

I.

Nr. des Versuchs.	Datum des Versuchs.	Geschlecht.	Körpergewicht in Grm.	Angewandte Menge des ClNa in Grm.	Auf 1 Kilo Hund berechnet in Grm.	Starb nach ?Minuten.
1.	$^{15}/_{5}$	männlich	4370	21,0	4,80	29
2.	$^{16}/_{5}$	„	10170	30,0	2,95	23
3.	$^{2}/_{7}$	„	7290	25,5	3,49	15.

Die Hunde starben, wie die Tabelle lehrt, zu verschiedenen Zeiten, einer schon nach 15, ein zweiter nach 23, der dritte nach 29 Minuten. Diese Zeiten differiren fast um das Doppelte. Die Geschwindigkeit, mit welcher grössere Dosen von Chlornatrium tödtlich wirken, ist also verschieden. Es erklärt sich dieses wohl aus der Art und Weise, wie das

Chlornatrium infundirt wurde. Es ist nicht gut möglich, die Infusionen bei allen Hunden in ganz gleicher Weise zu betreiben, gewisse Unterschiede werden dabei immer bemerklich bleiben.

Die zur Tödtung der Hunde nöthige Mengen von Chlornatrium waren verschieden, und sie mussten es sein, weil die benutzten Hunde von verschiedener Grösse, oder genauer gesprochen, von verschiedenem Gewicht waren. Wir dürfen desshalb die dosis letalis nicht nach absolutem Gewicht, sondern, wenn ich so sagen darf, nach relativem Gewicht feststellen, oder mit anderen Worten, wir müssen uns fragen, wie viel Chlornatrium musste infundirt werden, um 1 Kilo Hund zu tödten. Die Antwort auf diese Frage giebt uns der Inhalt der sechsten Columne. Wir sehen daraus, dass die dosis letalis bei den verschiedenen Hunden verschieden war. Sie variirte von etwa 3 Grm. pro mille bis 5 Grm. pro mille. Das Mittel würde hiernach 4 Grm. pro mille sein.

Dass die dosis letalis nicht immer dieselbe Grösse war, hat in verschiedenen Verhältnissen seinen Grund. Der erste davon liegt wohl in der bereits besprochenen Ungleichmässigkeit der Injectionen. Diese Verschiedenheit der Zubringung des Salzes muss schon auf die Gestaltung der dosis letalis von Einfluss sein. Aber noch andere Factoren kommen in Betracht. Auch die Beschaffenheit der Hunde scheint dabei von Einfluss zu sein. Hätte man drei Hunde von ganz gleicher Race zu den Versuchen wählen können, so wären die Ziffern der 6. Columne der eben angeführten Tabelle sicher übereinstimmender ausgefallen, aber man musste die Hunde so nehmen, wie sie sich gerade darboten. Immerhin ist das gewonnene Resultat von einiger Wichtigkeit, denn zur Feststellung der dosis letalis des Chlornatriums geschah bisher nicht das Geringste.

Ich gehe jetzt zur Betrachtung der Zufälle und Erscheinungen, welche die mit grösseren Mengen von Chlornatrium tractirten Hunde darboten.

Gleich nach den ersten Einspritzungen bemerkten wir an den Hunden eine merkliche Beschleunigung der Respiration, die sich nachgerade in eine höchst auffallende Beschleunigung derselben umwandelte. Bei weiterer Zuführung des Salzes fingen die Muskeln an zu zucken und zu springen. Diese Erscheinung erinnert an das bekannte Experiment, welches so viel ich weiss, Eckhard zuerst ausführte. Dieser brachte bekanntlich die Ischiadici abgetrennter lebender Froschschenkel mit wässriger Lösung von Chlornatrium zusammen und sah darnach die Muskeln der experimentirten Extremität so lange springen und hüpfen, bis sie zum Aeussersten ermüdet oder auch völlig abgestorben waren. Die Muskelnerven unserer Hunde wurden durch das eingespritzte Chlornatrium in übereinstimmender Weise gereizt. Die Folge davon war, dass die Scelettmuskeln der Hunde zuckten und sprangen.

Wenn eine genügende Menge von Chlornatrium in das Gefässsystem gebracht war, nahmen die spasmodischen Affectionen der Muskeln gewaltig überhand und arteten endlich in einen förmlichen Streckkrampf aus. Dieser verlief unter dem Bilde des Opisthotonus.

Doch noch bevor die Störungen im Bereiche des Nervensystems vorkamen, wurden fast constant abnorme Erscheinungen der Respirationsorgane bemerkt. Es stellte sich nämlich sehr bald nach Beginn der Infusion eine frequente Respiration ein, bald darauf zeigte sich plötzlich ein starker Ausfluss aus Maul und Nase. Die in einem Gefässe aufgefangene Flüssigkeit war schaumig weiss, ein förmlicher Gischt, wie er bei Ertrunkenen vorkommt; einmal zeigte sich derselbe sogar stark blutig gefärbt. Der Ausfluss war meist von luftschnappenden Bewegungen begleitet, so dass offenbar Lungenödem im Spiel sein musste. Nachdem der Nasenfluss seinen Gipfelpunkt erreicht hatte, trat ganz plötzlich eine Cessation desselben ein, es zeigten sich die schon oben erwähnten Erscheinungen von Seiten des Nervensystems, und

folgte dem Opisthotonus dann völlige Adynamie, Scheintod und wirklicher Tod auf dem Fusse nach.

Da es von Interesse war, zu wissen, wie die anderen in dem Blute vorkommenden Natronsalze auf den Organismus der Hunde wirken, so wurden in dem pharmakologischen Institut auch mit diesen eine Reihe von Versuchen angestellt. Es wurde mir überlassen, die bei den mit dem officinellen phosphorsauren Natron ($PNa_2HO_4 + {}_{12}aq$) angestellten Versuchen gewonnenen Resultate bei der Ausarbeitung meiner Dissertation zu verwerthen.

Die Art der Versuchsanstellung war ganz dieselbe, wie die oben beschriebene, bei den Versuchen mit Chlornatrium befolgte. Die dabei gewonnenen wichtigsten Werthe stelle ich in folgender Tabelle übersichtlich zusammen.

II.

Nr. des Versuchs.	Datum des Versuchs.	Geschlecht.	Körpergewicht in Grm.	Angewandte Menge des $PNa_2HO_4+{}_{12}aq$ in Grm.	Auf 1 Kilo Hund berechnet in Grm.	Starb nach ?Minuten
4.	$^{22}/_{5}$	weibl.	8900	48,0	5,4	65
5.	$^{10}/_{7}$	männl.	7650	41,5	5,4	31.

Man sieht daraus, dass, obwohl die letalen Dosen auf 1 Kilo Körpergewicht berechnet, so genau übereinstimmen, wie es nur möglich ist, dennoch die Zeit des Eintritts des Todes, von dem Beginn der Infusion an gerechnet, sehr verschieden war, sich sogar um mehr als das Doppelte von den anderen unterschied. Der Grund dieses Unterschieds liegt ganz unverkennbar darin, dass beim ersten Versuche 1) immer nur kleine Mengen von Salzlösung und 2) in sehr grossen Zwischenzeiten infundirt wurden, um die dabei eintretenden Erscheinungen genauer beobachten zu können; während bei dem zweiten Versuche grössere Mengen und in kleineren Zwischenzeiten zur Infusion kamen.

Die bei beiden Versuchen eingetretenen Symptome sind kurz folgende:

Gleich nach Beginn der Einspritzung werden die Pupillen weit, es zeigen sich hier und da leichte spasmodische Affectionen von Muskelgruppen, die Respiration wird frequent, ja „hetzend“, dann treten lange Athempausen auf, zwischendurch mit sehr erschwerten „keuchendem“ Athem, die krampfigen Affectionen der Muskeln nehmen überhand, das Maul dabei im Trismus geschlossen, starkes Herzklopfen, dann adynamisches Hinliegen, welches plötzlich durch einen unvollständigen Anfall von Opisthotonus gestört wird. Diesem folgt schwierige Respiration, Scheintod mit lebhafter Herzthätigkeit und bald darauf wirklicher Tod.

Selbstverständlich wurden bald nach dem Ableben der Thiere, sowohl bei den Versuchen mit Chlornatrium als auch bei denen mit phosphorsaurem Natron, die Leichen secirt und der Befund genau protokollirt. Ich erlaube mir nun, die dabei gewonnenen Resultate übersichtlich zusammenzustellen, zugleich um damit eine Vergleichung der Chlornatrium- und der phosphorsauren Natron-Vergiftung zu erleichtern.

	Chlornatrium.	**Phosphorsaures Natron.**
Hirnhäute:	ziemlich blutreich	blutreich.
Gehirn:	ohne Blutpunkte, in den Ventrikeln sind seröse Ergüsse zu bemerken.	
Luftröhre:	enthält grosse Mengen von weissem feinblasigem Gischt.	frei.
Lungen:	dieselben zeigen im Allgemeinen marmorirtes Aussehen. Der Blutgehalt ist verschieden; die oberen Lappen enthalten weniger Blut als die unteren. In allen Lappen ist entschiedenes Oedem vorhanden, indem sich beim Einschneiden derselben eine schaumige seröse Flüssigkeit ergiesst.	collabirt, hellroth, zähe, ziemlich blutleer, von Oedem keine Spur.
Herzbeutel:	enthält etwas seröse Flüssigkeit.	

	Chlornatrium.	Phosphorsaures Natron.
Herz:	ist ausgedehnt, prall gefüllt; die Höhlen desselben enthalten dunkelrothes, theils geronnenes, theils flüssiges Blut, welches, an der Luft liegend, scharlachroth wird und schnell gerinnt.	ist ausgedehnt, enthält viel dunkelrothes geronnenes Blut, das an der Luft scharlachroth wird.
Leber:	dunkelkirschroth, sehr blutreich.	
Gallenblase:	stark gefüllt.	
Milz:	schieferblau, blutreich.	
Nieren:	hellroth, wenig blutreich, die Durchschnitte lassen dünnes wässriges Blut fliessen.	blauroth, blutreich.
Harnblase:	Nicht ganz contrahirt, enthält etwas Urin.	
Magen:	stark ausgedehnt, Schleimhaut weiss.	
Darm:	ziemlich contrahirt, Schleimhaut weiss.	

Werfen wir nun die Frage auf: Ist ein Unterschied zwischen der Wirkung des Chlornatriums und des phosphorsauren Natrons auf den Organismus der Thiere? so müssen wir nach dem Vorhergehenden darauf mit „ja“ antworten. Freilich besteht ein Unterschied und zwar kein kleiner. Denn während bei beiden die Muskeln krampfhaft afficirt werden, bei beiden Wirkungen auf Gehirn und Rückenmark eintreten, die sich durch den Eintritt des Opisthotonus dokumentiren, bei beiden dann Adynamie folgt, so ist doch der Unterschied der Wirkung auf die Respirationsorgane ein gewaltiger. Denn während wir bei dem phosphorsauren Natron so gut wie keine Störung im Bereiche der Respiration bemerken und auch bei der Section nichts gefunden wird, haben wir bei dem Kochsalz die auffallende Erscheinung eines profusen Nasenflusses, eines weissen selbst blutigen Gischtes, der uns sofort an den Befund bei Ertrunkenen erinnert und hier in unserem Fall als diagnostisches bez. pathognostisches Zeichen für ein hochgradiges Oedem der Lunge angesehen wurde. Die Section bestätigte unsere Diagnose auf das beste, denn trotz des starken Ausflusses aus Maul und Nase bei

dem noch lebenden Thiere war doch noch so viel Flüssigkeit in den Lungen zurückgeblieben, dass das Oedem auch von jedem Laien erkannt werden musste.

Eine Erklärung der aufgekommenen Erscheinungen der Chlornatrium-Vergiftung finden wir in dem bekannten Verhalten der Blutkörperchen in concentrirten wässrigen Salzlösungen, welches hier auch durch die Section bewiesen wurde, indem das Blut der getödteten Thiere überall, selbst im linken Ventrikel dunkelroth gefärbt war, an der Luft auf dem Tische liegend aber allmählich scharlachroth wurde, zum Beweise, dass die Blutkörperchen die Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen, nicht ganz eingebüsst hatten.

Auch die Cohäsionsverhältnisse des Blutes wurden durch die Infusion von Chlornatrium gestört. Im Zusammenhang damit steht die bei den Leichen bemerkte seröse Infiltration der Lungen, das Lungenödem, das sicher eine Folge der starken Chlornatriuminfusionen war.

Was die Wirkung des phosphorsauren Natrons betrifft, so sehen wir durch eine Vergleichung der Tabelle I und II, dass das Chlornatrium viel intensiver auf den Organismus einwirkt, als das phosphorsaure Natron. Denn während 1 Kilo Hund im Durchschnitt 3,75 Gramm Chlornatrium brauchte, um lebensunfähig zu werden, mussten wir vom phosphorsauren Natron 5,4 Grm. auf 1 Kilo Hund infundiren, um dasselbe Resultat zu erhalten. Und trotz dieser grossen Mengen von phosphorsaurem Natron, welche wir einspritzten, haben wir doch im Verhältniss nur sehr kleine Zufälle beobachtet, denn die beiden Hunde zeigten weder Ausflüsse aus Nase und Maul, noch Oedem. Nur eins ist hervorzuheben, dass das phosphorsaure Natron Häsitationen der Respiration bewirkt und die Thätigkeit des Herzens stark anregt.

II. Ueber die Elimination des Chlornatriums aus dem Körper durch den Harn.

Im vorhergehenden Abschnitt haben wir auf das Klarste dargethan, dass grosse Mengen Kochsalz in concentrirten (30%) Lösungen in das Blut gespritzt den Tod des Versuchsthiers in kürzerer oder längerer Zeit herbeiführen. Von gleichem, wenn nicht von noch grösserem Interesse war es aber, das Verhalten der Infusionen kleinerer Mengen Chlornatriums in verdünnter (5%) wässriger Lösung zu dem Organismus des Thieres im allgemeinen und speciell auf die Harnbereitung zu studiren. Es wurden desshalb im Anschluss an die schon veröffentlichten Arbeiten des Herrn Prof. Dr. Falck über die Ausscheidung des infundirten Harnstoffs [1]) und phosphorsauren Natrons [2]) auch die eingespritzte Chlornatriummenge in den Urin der Thiere verfolgt.

Ueber die Versuchsanstellung, welche in analoger Weise ausgeführt wurde, wie die bei der Harnstoff- und phosphorsauren Natron-Arbeit, welche in der oben citirten Abhandlung des Herrn Prof. Falck in einem Vorbericht auf das genaueste angegeben worden ist, glaube ich nur einiges Wenige sagen zu müssen.

Wie überhaupt zu jedem Versuche, der im hiesigen pharmakologischen Institut angestellt wird, so wurden auch hierzu nur wohlgenährte gesunde Thiere benutzt, in diesem Falle eine Hündin. Dieselbe wurde durch die bekannte Operation (nämlich einem künstlichen Darmriss) zum Katheterisiren geeignet gemacht. Alsdann wurde sie, nachdem sie Abends vorher mit frischem mageren Kuhfleisch, Brod und Milch abgefüttert war, Morgens früh zum Versuche benutzt. Sie

1) Ein Beitrag zur Physiologie des Harnstoffs. Virch. Arch. LIII. S. 282—344.

2) Untersuchungen über die Ausscheidung des durch Infusion in das Blut gebrachten phosphorsauren Natrons durch die Nieren. Virch. Arch. LIV. S. 173—184.

wurde jetzt zunächst katheterisirt, gewogen und in den dazu eingerichteten Hundekäfig gethan. Der Urin wurde ihr alle Stunde mit dem Katheter entzogen und zur Analyse verwandt. Zu einer bestimmten Zeit wurde die Hündin gleich nach dem Katheterisiren auf einem dazu eingerichteten Operationstische befestigt und ihr genau abgewogene und in destillirtem Wasser von 37,0° C. gelöste Mengen von Chlornatrium entweder mittelst eines eingelegten Katheters durch die Speiseröhre in den Magen oder durch eine, durch die nöthige Operation vorher blossgelegte, Vena jugularis externa in das Blut eingespritzt und nun mit dem Versuche fortgefahren wie vorher, d. h. jede Stunde katheterisirt, bis die Menge des Urins der vor der Infusion des Kochsalzes gleich oder annähernd gleich war. Alsdann wurde die Hündin wieder gewogen und nun gefüttert. Die Harnanalysen wurden auf die bekannte Liebig'sche Art (Titrirung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd) mit Berücksichtigung aller Cautelen[1]) von den Assistenten des Instituts ausgeführt.

Ausser diesen Versuchen mit Kochsalzeinspritzungen wurde noch ein Vorversuch gemacht, bei dem die Hündin gerade so gehalten wurde, wie bei diesen Versuchen, nur mit dem Unterschied, dass sie weder Kochsalz noch sonst etwas erhielt, folglich auf Carenz gesetzt war. Auch bei diesen Versuchen wurden die stündlichen Kochsalzmengen des Urins quantitativ bestimmt.

In Bezug auf die Grösse der zu diesen Versuchen benutzten Hündin bemerke ich hier, dass das Körpergewicht derselben zwischen 11290 und 11420 Grm. schwankte und im Durchschnitt aus den fünf Versuchen 11350 Grm. betrug.

Als Resultat dieser mühevollen Untersuchungsreihe liegen mir fünf Protokolle mit grossen Zahlenreihen vor. Wollte ich diese hier jetzt detaillirt besprechen, so würde diese

1) Es kam mehrmals vor, dass die stündliche Harnmenge fast nur Chlornatrium und fast keinen Harnstoff enthielt, und musste dann zum Zweck der Titrirung jedesmal etwas Harnstofflösung zugesetzt werden.

Arbeit weit den Umfang einer gewöhnlichen Dissertation überschreiten. Ausserdem wird dies von Seiten des Herrn Prof. Falck an anderer Stelle geschehen. Ich beschränke mich desshalb darauf, hier nur zusammenfassend vorzugehen.

III.

Tabelle der stündlichen Harnmengen.

Nummer der Versuche:		6.	7.	8.	9.	10.
Harnausscheidung.		CCm.	CCm.	CCm.	CCm.	CCm.
A. Vor der Einspritzung:						
Vorletzte Stunde . . .	=	15,0	17,0	42,0	13,0	37,0
Letzte Stunde . . .	=	23,0	15,0	18,0	17,0	22,0
Eingespritzte Menge von Chlornatriumlösung in CCm. in den Magen	=	—	200,0	200,0	—	—
	in das Blut =	—	—	—	200,0	200,0
B. Nach der Einspritzung:						
1. Stunde	=	14,0	33,0	17,0	122,0	192,0
2. „	=	14,0	154,0	118,0	176,0	182,0
3. „	=	6,0	121,0	199,0	164,0	103,0
4. „	=	20,0	101,0	105,0	105,0	40,0
5. „	=	28,0	63,0	53,0	60,0	41,0
6. „	=	8,0	37,0	41,0	51,0	37,0
7. „	=	7,0	22,0	29,0	44,0	24,0
8. „	=	15,0	18,0	15,0	31,0	18,0
Summe der Stunden vor der Einspritzung	=	38,0	32,0	60,0	30,0	59,0
Mittel (a)	=	19,0	16,0	30,0	15,0	29,5
Summe der Stunden nach der Einspritzung	=	112,0	549,0	577,0	753,0	637,0
Mittel	=	14,0	68,6	72,1	94,1	79,9
Summe der Stunden nach der Einspritzung	=	—	549,0	577,0	753,0	637,0
Davon ab 8 × a . . .	=	—	128,0	240,0	120,0	236,0
Bleibt	=	—	421,0	337,0	633,0	401,0
Davon ab die eingespritzte Menge	=	—	200,0	200,0	200,0	200,0
Bleibt Ueberschuss . . .	=	—	221,0	137,0	433,0	201,0

Gehen wir nun auf die nähere Eröterung dieser Tafel ein. Die Zahlenreihe des ersten Versuchs lehrt uns das, was schon oft experimentell festgesetzt ist, dass ein auf Carenz gesetzter Hund nur sehr kleine Mengen eines specifisch hohen Urins, die sogenannte Urina sanguinis entleert. Die Hündin entleerte in diesem Fall für 1 Kilo ihres Körpergewichts (11350) pro Stunde 1,23 CCm. Urin. In den anderen Versuchen, bei denen sie 200 CCm. Salzlösung infundirt erhielt, entleerte sie jedoch mehr als jene Menge, ja sie entleerte weit mehr als die Wassermenge betrug, die

ihr eingespritzt wurde, wie das aus der letzten Reihe obiger Tafel sich ergiebt. Denn wenn wir von der Summe der Harnmenge nach der Einspritzung die theoretisch berechnete Menge Urin, welche die Hündin, auf Carenz gesetzt, entleert haben würde (nämlich 8×a), abziehen, ferner von der übrig bleibenden Menge die in das Blut, bezüglich in den Magen eingespritzte Menge Wasser (200 CCm.) in Abzug bringen, so restiren folgende Zahlen: 221, 137, 433 und 201 CCm., welche die Hündin mehr entleert hat. Wir sehen hieraus, dass der Körper der Hündin unter dem Einfluss des Chlornatriums 137 bis 433 CCm. Wasser mehr entleerte, als er gethan haben würde, wenn er das Wasser ohne Salz in sich aufgenommen hätte. Es kann hiernach nicht bezweifelt werden: das Chlornatrium wirkt diuretisch und weil es dies thut, wirkt es auch wasserentziehend auf die Organe und veranlasst Durst, wie dies auch durch das Verhalten der Hündin bewiesen wurde, welche jedesmal am Schlusse einer mit Chlornatrium angestellten Versuchsreihe zum Wassereimer lief und lange und reichlich davon soff.

Was die specifischen Gewichte der Urinmengen betrifft, so will ich darüber nur kurz erwähnen, dass dieselben sowohl vor als nach der Einspritzung im allgemeinen hochgestellt waren, indem sie nur einige Male auf 1010 bis 1012, meist auf und über 1018 standen.

Die Farbe des Urins war der Menge des Urins entsprechend stets blassgelb oder gelb. Haematurie zeigte sich kein Mal. Auch enthielt der Urin, namentlich der nach Bluteinfusionen niemals Albumin oder Zucker, dagegen grosse Mengen von Kohlensäure und reagirte alkalisch.

Ich gehe jetzt zu dem wichtigsten Theil dieses Abschnitts über, nämlich zur Besprechung des Uebergangs des Chlornatriums in den Harn.

Ich gebe zunächst eine Uebersichtstafel der durch Titrirung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd gewonnenen Mengen des Chlornatriums der Urine.

IV.

Tabelle der stündlichen Chlornatriummengen des Urins.

Nummer der Versuche:	6.	7.	8.	9.	10.
Chlornatriumgehalt der Urine	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
A. Vor der Einspritzung:					
Vorletzte Stunde . =	0,1650	0,0580	0,2730	0,0520	0,2960
Letzte „ . =	0,2415	0,0750	0,2160	0,0680	0,2640
Eingespritzte Menge von Chlornatrium in Grm. in den Magen . =	—	10,7180	10,3190	—	—
Eingespritzte Menge von Chlornatrium in Grm. in das Blut . =	—	—	—	10,4280	10,5270
B. Nach der Einspritzung:					
1. Stunde . . =	0,1190	0,6518	0,4080	2,1960	3,8400
2. „ . . . =	0,1540	1,9635	2,0650	2,6400	3,0030
3. „ . . . =	0,0780	3,6905	3,6815	2,8000	1,7510
4. „ . . . =	0,1200	2,6765	1,6800	1,1025	0,9600
5. „ . . . =	0,1260	1,5750	1,4045	0,9900	0,8200
6. „ . . . =	0,1040	0,9360	1,0045	0,8160	0,6290
7. „ . . . =	0,0490	0,4840	0,4785	0,3960	0,3960
8. „ . . . =	0,1050	0,1800	—	0,4340	—
Summe der Stunden vor der Einspritzung . . =	0,4065	0,1330	0,4890	0,1200	0,5600
Mittel (b) . . =	0,2032	0,0665	0,2445	0,0600	0,2800
Summe der Stunden nach der Einspritzung . . =	0,8550	12,1573	10,7220	11,3745	11,3970
Mittel . . . =	0,1069	1,5196	1,3402	1,4218	1,4246
Summe der Stunden nach der Einspritzung . . =	—	12,1573	10,7220	11,3745	11,3970
Davon ab 8 × b . =	—	0,5320	1,9560	0,4800	2,2400
Bleibt . . . =	—	11,6253	8,7660	10,8945	9,1570
Davon ab die eingespritzte Menge . . =	—	10,7180	10,3190	10,4280	10,5270
Bleibt Ueberschuss oder Verlust . . =	—	+0,9073	−1,5530	+0,4665	−1,3700

Eine nähere Betrachtung dieser Tafel ergiebt, dass während in dem Versuche, bei dem der Hund auf Carenz gesetzt war, nämlich im 6., die Chlornatriumausscheidung durch die Nieren in allen Stunden, so lange der Versuch dauerte, fast gleich war, indem sie von 0,0490 bis 0,2415 schwankte, im Mittel 0,1262 betrug, diese Grösse bei den Versuchen mit Einspritzung von Chlornatrium in den Magen, bez. in das Blut, gleich nach der Einspritzung stieg, zu einer gewissen Stunde ihren Gipfelpunkt erreichte, dann abfiel bis auf die Norm. Es war also ersichtlich eine be-

deutende Vermehrung der Chlornatriumausscheidung durch die Nieren erfolgt, und ist dieselbe wohl lediglich durch die beträchtliche Zufuhr von Chlornatrium von aussen und dessen Elimination aus dem Organismus durch die Nieren zu erklären. Denn wo sollte ein Thier, welches erst stündlich im Durchschnitt 0,12, ja selbst nur 0,06 Grm. und dann plötzlich 2,0, ja selbst 3,84 Grm., also ungefähr das 30fache von dem Normalen ausschied, die grosse Menge Kochsalz hernehmen, wenn nicht von aussen?

Wir stossen auf eine weitere Frage, nämlich die: Wie ist das eingeführte Chlornatrium durch die Nieren wieder abgelaufen? Zur Beantwortung dieser Frage muss ich erst wieder eine Tabelle aufstellen, in der die absoluten stündlichen Chlornatriummengen, nach Abzug der vor der Einspritzung erhaltenen Mittelzahl, als Procente von der ganzen eingespritzten Chlornatriummenge berechnet sind.

Wir erhalten folgende Tabelle:

V.

Tabelle der stündlichen Ausscheidung der eingespritzten Chlornatriummengen in Procent.

Nummer der Versuche:		7.	8.	9	10.
Eingespritzte Menge von Chlornatrium in Grm.	in den Magen =	10,7180	10,3190	—	—
	in das Blut =	—	—	10,4280	10,5270
Ausscheidung des eingespritzten Chlornatriums durch die Nieren in Procent:					
1. Stunde	=	5,46	1,58	20,48	33,81
2. „	=	17,69	17,64	24,74	25,86
3. „	=	33,81	33,31	26,27	13,97
4. „	=	24,35	13,91	9,99	6,45
5. „	=	14,07	11,24	8,91	5,13
6. „	=	8,11	7,36	7,25	3,31
7. „	=	3,89	2,27	3,22	1,10
8. „	=	1,06	—	3,59	—
Summe aller Stunden	=	108,44	87,31	104,45	89,63
Eingespritzte Chlornatriummenge	=	100,00	100,00	100,00	100,00
Bleibt Ueberschuss oder Verlust	=	+8,44	−12,69	+4,45	−10,37

Betrachten wir nun diese Tabelle näher. Wir sehen aus den 4 Zahlenreihen, dass es durchaus nicht gleich ist, ob das Kochsalz direct in das Blut gespritzt wird, oder in einen Behälter des Thierorganismus kommt, der mit dem Blut indirect in Verbindung steht, aus dem es erst auf Umwegen in das Blut gelangen kann. Denn während das Kochsalz, wenn es direct in das Blut gespritzt wird, auch sofort durch den Blutstrom den Nieren zugeführt wird und hier in Wechselwirkung mit den Harnkanälchen treten kann, demnach auch sofort durch den Urin aus dem Blute weggeführt wird, muss das in den Magen eingespritzte Chlornatrium erst in diesem resorbirt werden. Da dies nun allmählich und längere Zeit hindurch geschieht, so ist es ganz natürlich, dass die Chlornatriumfluth im Urin erst in späterer Stunde eintreten kann. Diese theoretisch aufgestellten Sätze werden auf das schlagendste durch unsere Versuche bestätigt, wie ein Blick auf die Tafel V beweist. Denn bei den Blutinfusionen sehen wir die Fluth schon in der ersten Stunde eintreten und in dem 10. Versuch noch dazu einen Gipfelpunkt erreichen, wie wir ihn sonst nur noch einmal wieder antreffen, nämlich den hohen Werth von 33,81% der eingespritzten Kochsalzmenge. Ferner bemerken wir bei diesen beiden Versuchen (9 und 10), dass die Fluth einige Zeit fast auf gleichem Niveau bleibt, um dann einer starken Ebbe Platz zu machen. Das Gefässsystem entledigt sich demnach der eingespritzten Salzmengen so zu sagen durch einen Stoss, der allerdings 3 Stunden lang mit gleicher oder fast gleicher Intensität anhält, um dann plötzlich, wenn der abnorme Salzgehalt fast wieder ausgeglichen ist, sich zu beruhigen.

Anders verhält es sich mit den Einspritzungen in den Magen. Hierbei können die Nieren nur im Verhältniss der Chlornatriumresorption aus dem Magen in das Blut die Kochsalzelimination besorgen. Wir sehen, dass in der ersten Stunde so gut wie nichts von der eingespritzten Salzmenge ausgeschieden wird; erst die zweite Stunde bringt den An-

fang der Fluth, deren Gipfel erst in die dritte Stunde fällt. Wir haben demnach hier ein langsames Ansteigen und auch, wie wir sehen, langsames Fallen der Elimination.

Doch wie steht es nun mit der Gesammtelimination des Kochsalzes aus dem Körper? Haben wir Alles wieder erhalten? Zur Beantwortung dieser Frage diene Folgendes. Aus den letzten Reihen der letzten Tabelle ersieht man, dass die Elimination verschieden war, in zwei Fällen (7 und 9) haben wir mehr, in zweien (8 und 10) weniger erhalten, als eingespritzt wurde. Wie ist dies zu erklären? Liegt es an der Applikationsstelle des Chlornatriums? Nein, daran liegt es nicht, denn sowohl bei der Einspritzung in den Magen als in das Blut haben wir bei dem einen Versuche zuviel, beim andern zu wenig erhalten. Es liegt daran, dass die Hündin in der Voruntersuchung in dem einen Fall (8 und 10) zu grosse, in dem andern Fall (7 und 9) zu kleine Mittelwerthe (b der Tabelle IV) des Chlornatriumgehaltes des Urins lieferte. Diese Mittelwerthe wurden, für die 8 Stunden die die Untersuchung dauerte, mit 8 multiplicirt und von der gesammten Chlornatriummenge abgezogen. Hierdurch ist wohl die Ungleichheit der Elimination zu erklären. Denn nehmen wir statt der Mittelzahlen wieder das Mittel aus denselben, oder noch besser, nehmen wir die Chlornatriummenge, die die Hündin bei dem 6. Versuche, auf Carenz gesetzt, ausschied, und ziehen wir dieselben von der Gesammsumme ab, so erhalten wir der Reihe nach folgende Zahlen: 11,3023, — 9,8670, — 10,5195 und 10,5421, welche mit den eingespritzten Mengen, nämlich 10,7180,—10,3190,—10,4280 und 10,5270 ganz oder fast ganz übereinstimmen. Rechnen wir diese Zahlen nun als Procente der eingespritzten Kochsalzmengen aus, so erhalten wir die befriedigenden Zahlen von 105,4, — 95,6, — 100,9 und 100,15%.

Indem ich hiermit schliesse, erlaube ich mir nur noch, Herrn Prof. Dr. Falck, sowie dessen Sohne, Herrn Dr. Falck meinen innigsten Dank für die gütige Unterstützung bei dieser Arbeit auszusprechen.

Thesen.

I.

Salze von der chemischen Constitution des Chlornatriums, die in verhältnissmässig kurzer Zeit durch den Körper hindurch laufen, müssen bei der Medication oft wiederholt werden.

II.

Das Eindringen von Luft bei künstlich angelegten Fisteln zur Heilung des Empyems ist unschädlich, oft sogar nützlich.

III.

Der plötzlich eingetretene Tod der Mutter ist keine unbedingte Indikation zum Kaiserschnitt.

Friedrich Müller wurde geboren zu Dortmund in Westfalen am 27. Juni 1848. In seiner Vaterstadt erhielt er seine erste Schulbildung und besuchte seit Ostern 1858 das Gymnasium daselbst. Im Frühjahr 1868 absolvirte er das Abiturientenexamen und bezog dann die Universität Marburg. Im Frühjahr 1871 bestand er das Tentamen physicum und studirte dann in dem darauf folgenden Semester in Würzburg. Von dort aus kehrte er Winter 1871/72 nach Marburg zurück, um hier seine Studien zu vollenden. Am 6. August 1872 bestand er das Examen rigorosum.

Seine academischen Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten: Beneke, Carius, Claus, Dehler, Dohrn, Eimer, Falck, Geigel, v. Heusinger, Horstmann, Hüter, Lahs, Langhans, Lieberkühn, Mannkopff, Melde, Müller, Nasse, v. Recklinghausen, Roser, Scanzoni v. Lichtenfels, Schmidt, Schmitt, Wagener.

Allen diesen Herren stattet er hiermit seinen besten Dank ab.